

Japanese Patent Publication No. 61-30582 B2

- (19) Japanese Patent Office
(24) (44) Date of Publication: July 14, 1986
(51) Int. Cl.⁴: A61J 1/00
A61M 5/00
B29C 65/74
(21) Application Number: 56-108778
(22) Date of Filing: July 11, 1981
Priority Claimed: (32) July 11, 1980 (33) US (31) 167716
(32) February 23, 1981 (33) US (31) 236855
(65) Patent Application Laid-Open No. 57-49468
(43) Date of Laid-Open: March 23, 1982
(71) Applicant: E I Du Pont De Nimoas and Company
(72) Inventor: Dadly Walter Cyril Spenser

(54) Title of the Invention: A METHOD FOR STERILE CONNECTION AND AN APPARATUS

(57) Claims

1. A method for connecting a first and a second thermoplasticity tubes each other in a traversing direction of an axis of each of the tubes, comprising the steps of: cutting the tubes with a cutting means having a heated cutting surface and forming a continuous melting seal between the heated cutting surface and a cross section of each of the tubes; thereby retaining the seal between an interior portion and an exterior portion of the tubes; and connecting each melting end of the tubes each other while holding the tubes for forming a connection between the tubes.

7. A sterile connection forming apparatus, comprising: a cutting means; a means suitable for heating the cutting means; a pair of setup blocks suitable for accepting and holding two tubes to be connected; a means for giving movement between the blocks and the cutting means such that the cutting means is located between the blocks and a traversing portion suitable for the blocks to accept the tubes; a means suitable for arranging the blocks such that two different ends of the tubes align each other and for realigning the blocks such that the ends position to face each other; and a means for separating the blocks and the cutting means while pushing the blocks each other.

Description of the Reference Numerals

In the Figs, 9, 10: blood bag; 11: thermoplasticity tube; 12: tube; 13, 14: slot; 15, 16: slot; 17, 18: block; 19: heated cutting means; 21, 22, 23, 24: interface of melted tube; 25, 26, 27: guide

⑫ 特 許 公 報 (B 2)

昭61-30582

⑮ Int. Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公告 昭和61年(1986)7月14日

A 61 J 1/00
A 61 M 5/00
B 29 C 65/747132-4C
7033-4C
7365-4F

発明の数 6 (全12頁)

⑮ 発明の名称 無菌ドッキング方法及び装置

⑯ 特 願 昭56-108778

⑰ 公 開 昭57-49468

⑱ 出 願 昭56(1981)7月11日

⑲ 昭57(1982)3月23日

優先権主張

⑳ 1980年7月11日㉑ 米国(U S)㉒ 167716

㉓ 1981年2月23日㉔ 米国(U S)㉕ 236855

⑳ 発 明 者

ダドリー・ウォルタ アメリカ合衆国デラウェア州19809ウイルミントン・シッ
ー・サイリル・スペン ブリーロード619
サー

㉖ 出 願 人

イー・アイ・デュボ アメリカ合衆国デラウェア州ウイルミントン・マーケット
ン・デ・ニモアス・ア ストリート1007
ンド・カンパニー

㉗ 代 理 人

弁理士 小田島 平吉 外1名

審 査 官

内 藤 二 郎

1

2

⑮ 特許請求の範囲

1 各チューブの軸線を横切る方向に第一及び第二の熱可塑性チューブを相互に接続する方法であつて、加熱した切断表面を有する切断手段を用いて該チューブを切断して該加熱した切断表面と各々の該チューブの横断面との間に連続的熔融シールを形成し、それにより該チューブの内部と外部との間にシールを保持し、そして該チューブのそれぞれの熔融端部を相互に接合して該シールを保持しながら該チューブ間に接続を形成することを特徴とする方法。

2 熱可塑性樹脂から形成された第一のチューブと熱可塑性樹脂から形成された第二のチューブとの間に無菌接続を形成する方法であつて、緊密に隣接した実質的に平行な位置に該チューブを保持する一対の取付手段に該チューブを取付け、該切断手段と接触している該チューブを形成する熱可塑性樹脂が熔融されるような速度で実質的に平坦な表面を有する熱切断手段の縁を該チューブの両方を通して押し進め、それにより熔融界面を該切断手段の実質的に平坦な表面と該チューブの各々との間に形成させ、該チューブを相互に整列し次いで該チューブを相互に押し進めあいながら該切

断手段の縁を越えて該チューブを進める間該熔融界面を保持し、そしてかくして接合した熔融界面を冷却せしめ、それによつて無菌接続を該チューブ間に形成することを特徴とする方法。

3 該熱切断手段を、該チューブをつくる熱可塑性樹脂が使用される時間に劣化し始める温度より低い温度に保持する特許請求の範囲第2項記載の方法。

4 該チューブを保持する取付け手段が該チューブを保持するスロットを有する一対のブロックである特許請求の範囲第3項記載の方法。

5 該熔融界面が形成されている間、該ブロックは該切断手段から約5ミル乃至約50ミル間隔を置いて配置されている特許請求の範囲第4項記載の方法。

6 該ブロックは熔融界面が形成されている間該切断手段から約10ミル乃至約20ミル間隔を置いて配置されている特許請求の範囲第5項記載の方法。

7 切断手段と、該切断手段を加熱するのに適した手段と、接合されるべき二つのチューブを受入れそして保持するのに適した一対の取付けブロックと、該切断手段が該ブロックと該ブロックがチ

チューブを受け入れるのに適した横行部 (traversing) との間にあるような位置へ該ブロックと該切断手段間で移動を与える手段と、二つの異なつたチューブ端が相互に整列しそして向き合う位置に該ブロックを再整列するのに適した手段と、そして該ブロックを相互に押しあいながら該ブロックと該切断手段とを分離する手段を含有することより成る無菌接続形成装置。

8 切断手段と、該切断手段を加熱するのに適した手段と、接合されるべき二つのチューブを受け入れそして保持するのに適した一对の取付けブロックと、第一の位置、第二の位置及び第三の位置に取付けブロックを移動するための手段であつて、該切断手段は該第一の位置では該取付けブロック間にあり、該取付けブロックは相互に向き合っている二つの異なつたチューブ端を整列するように該第二の位置に相対的に変位され、該取付けブロックは該第三の位置では該切断手段から分離されているものと、そして該第三の位置にあるとき該取付けブロックを相互に押しあわせるバネ手段とを具備する無菌接続形成装置。

9 該ブロックは、該切断手段が該ブロック間に位置するとき該切断手段から約5ミル乃至約50ミル間隔を置いて配置されている特許請求の範囲第8項記載の装置。

10 該ブロックが、該切断手段が該ブロック間に位置しているとき該切断手段から約10ミル乃至約20ミル間隔を置いて配置されている特許請求の範囲第9項記載の装置。

11 チューブのセグメントを含む移送ポートを有する透析溶液容器が患者の腹腔から延びるチューブにカプトルされている連続的歩行許容腹膜透析のための無菌接続装置であつて、移送ポートチューブ及び患者のチューブを受け入れそして保持するのに適した一对の取付けブロックと、切断手段と、該切断手段を加熱するのに適した手段と、該ブロックと該切断手段との間で該切断手段が該ブロックと該ブロックが該チューブを受け入れるのに適した横行部 (traversing) との間にあるような位置への移動を与える手段と、該ブロックを該異なつたチューブ端が相互に整列しそして相互に向き合う位置に再整列させる手段と、該ブロックを相互に押しつけあいながら該ブロック及び該切断手段とを分離するための手段とを具備するこ

とを特徴とする装置。

12 患者のチューブがコネクタを持たずそしてシールされた遠い方の端部を有する特許請求の範囲第11項記載の無菌接続装置。

13 該移送ポートチューブが、コネクタを持たず、シールされた遠い方の端部を有し、そして患者のチューブの直径と同じ直径である特許請求の範囲第11項記載の無菌接続装置。

14 各血液バックは接続のために使用され得るチューブを有し、そして無菌接続は該チューブを接続することによつてなされるようになっている二つの血液バックを接合するための無菌接続装置において、接合されるべきチューブを受け入れそして保持するのに適した一对の取付けブロックと、切断手段と、該切断手段を加熱するのに適した手段と、該切断手段が該ブロックと該ブロックが該チューブを受け入れるのに適する横行部 (traversing) との間にあるような位置への該ブロックと該切断手段との間における移動を与える手段と、異なつたチューブ端が相互に整列しそして相互に向き合う位置に該ブロックを再整列させるための手段と、該ブロックを相互に押しつけあいながら該ブロックと該切断手段とを分離する手段とを具備することを特徴とする装置。

15 該バッグの一つがドナーバッグであり、そしてその血液採集チューブが接合されるべきチューブの一つである特許請求の範囲第14項記載の無菌接続装置。

16 接合されるべき二つのチューブが同じ直径である特許請求の範囲第15項記載の無菌接続装置。

17 血液採集チューブはシールされた遠い方の端部を有する特許請求の範囲第16項記載の無菌接続装置。

18 第二のバッグは移送チューブを有する移送ポートを有する移送バッグであり、移送チューブは接合されるべき他のチューブである特許請求の範囲第17項記載の無菌接続装置。

19 該移送チューブがシールされた遠い方の端部を有する特許請求の範囲第18項記載の無菌接続装置。

20 該バッグの一つがその血液採集チューブに加えて、無菌接続のため特定の使用されるべきコネクタのないチューブを有し、該チューブはシ

ールされた遠い方の端を有する特許請求の範囲第 14 項記載の無菌接続装置。

21 該ドナーバッグがスチーム滅菌可能であり、他のバッグは乾式滅菌のみ可能である材料からつくられた移送バッグである特許請求の範囲第 20 項記載の無菌接続装置。

22 該移送バッグがシールされた遠い方の端部を有するコネクタのないチューブを有する特許請求の範囲第 21 項記載の無菌接続装置。

23 接続されるべき二つのチューブが同じ直径である特許請求の範囲第 22 項記載の無菌接続装置。

24 該容器が特に無菌接続のためのコネクタのないチューブを有し、該チューブはシールされた遠い方の端部とそれとの液体の連通を遮断するための手段とを有する特許請求の範囲第 11 又は 14 項記載の無菌接続装置に使用するための容器。

25 特許請求の範囲第 11 項記載の無菌接続装置に使用するための透析バッグである特許請求の範囲第 24 項記載の容器。

26 該コネクタのないチューブが血液採集チューブの他にある特許請求の範囲第 14 項記載の無菌接続装置に使用するための血液バッグである特許請求の範囲第 24 項記載の容器。

発明の詳細な説明

本発明は二つのチューブの間に無菌接続 (sterile connection) (無菌ドッキング) を形成するための方法及び装置に関する。

現時点では、一つの容器から他の容器への無菌輸送を必要とする多数の医学的方法が存在する。最近使用されている唯一の真に無菌の輸送システムは容器をチューブと予め接続し次いで全組立体を滅菌することを含む。これは非柔軟性であり且つ費用がかかる。何故ならば新しい容器を加えることができず、必要とされる結合される容器の数は最初の充填の時点では知られていないからである。

無菌ドッキングの必要なる例は連続的歩行許容腹膜透析 (continuous ambulatory peritoneal dialysis; CAPD) の場合である。この過程は、正常にはじん臓によつて除去される廃生成物 (waste products) を血液から洗い次いでこれを患者に戻す膜拡散細胞において身体の外側での血液の代替透析である。身体の外側の透析は時間を

消費する過程であり、ときには身体外の物質及び状態にさらすことによつて血液に対する損傷を正じる。CAPDにおいては、患者は消費された透析物を排出し、そしてそれを新しい溶液で置換するためにのみ時間を消費することが必要である。

CAPD患者は移植したカテーテルを経由して患者の腹腔に接続されたチューブを有する。新しい透析溶液のバッグからのチューブは患者のチューブに接続される。新しい透析溶液はバッグから患者の腹腔に排出され、そこでそれは約 3-4 時間残留する。この処理期間中、空のバッグは患者の普通の活効によつて続けることができる患者によつて折りたたまれそして運ばれる。この処理期間後、消費された透接液を空のバッグに排出して戻し、これを次に患者のチューブから接続を外す。次に新しい透析溶液のバッグを患者のチューブに接続し、この過程を繰り返す。透析溶液の新しいバッグへの接続は予防策が講じられているとしても、空気中に浮かぶバクテリア又は他の汚染にチューブの端をさらす。従来は、マスク、手袋、ガーゼストリップ及び殺菌剤 (disinfectant) 溶液の使用を含む現在使用される精巧で費用のかかる予防策にもかかわらず無菌性を確保するのに満足すべき方法は存在しなかつた。通常汚染物は平均して 1 年に 1 回又はそれより多く腹膜炎にかかる程度に汚染が起こり、そしてそれからの瘢痕組織 (scar tissue) は透接を抑制する。

真に無菌の接続は腹膜炎の生起を最小にする。たとえば、抗生物質、静菌剤 (bacteriostat) 又は他の投薬法 (medication) のための任意の処理バックも汚染に応じて接続することができる。

無菌ドッキングのための同様な要求が血液バッグのために存在する。現在では、使用前にすべて接続されそして滅菌されたドナーからの血液は一個又は二個のサテライトバッグに接続することができる。これらのサテライトバッグは血漿及び血小板 (platelets) の如き血液分離成分 (blood separated components) を保持するために必要であり得る。処理剤、たとえば塩基、緩衝剤、細胞代謝のための安定剤、他の保存剤又は細胞新生剤 (rejuvenants) 処理剤又は他の汚染物を洗浄又は除去するのに実際、所望されることがあるすべての処理に対して予め接続されたバッグを有することは実行可能ではない。新しい保存剤の如き補足

的处理は任意の商業的に許容し得る過程によるバッグ貯蔵期間中無菌的には現今では加えることができない。更に、未使用のサテライトバッグの費用を避けるために、このようなバッグの数は限定され、予言された要求に基づいて選ばれる。要求を予測することができることは、発明的要件に十分加わりそして献血分屑における成分の量及び品質のタイムアッセイ (time assay) としての品質コントロールから非常に使用が限定される。最近の限定された使用のための主な理由はこれまでは無菌血液ユニットに入る際に血液をバクテリアにさらし、それにより血液は入ってから24時間以内に使用されることを必要とするということである。この故に、貯蔵した血液成分の生存能力 (viability) は貯蔵期間中保存剤を加える如き捕捉的处理によつて延ばすことはできるけれども、かかる処理は通常は実行されない。

更に、一次血液バッグは熱 (スチーム) によつてのみ滅菌され得る抗凝固剤を含有する。故にすべての予め接続されたバッグは湿式滅菌技術、即ちオートクレーブ装置中でのスチーム又は熱水によつて滅菌することもできる。これらのバッグは可塑化されたポリ塩化ビニル (PVC) からつくられるが、より大きい酸素透過性の如き他の理由から好ましいバッグを構成するのに有用であることが知られている。多くのかかる材料、たとえば酸素透過性ポリエチレンはスチーム滅菌性ではないので、それらは予め接続されたシステムにおいては現在使用されない。

無菌ドッキング手段は、無菌性を妥協したり貯蔵寿命を制限したり又はもしあればどれか使用されるかを知ることなくすべての湿式滅菌可能な多数のバッグの予備接合を必要としたりすることなく、所望されていかなるプロセスも実行すること可能とする。

米国特許第3968195号は、その自由端が自由端をシールする熱可塑性プラスチックダイアフラムを有する二つの硬質チューブ間の無菌接続をなすための方法を開示する。二つのチューブの自由端間の無菌の接続が所望される場合には、各硬質チューブの自由端は僅かに間隔を置いて配置されて整列され、そして各熱可塑性プラスチックダイアフラムは加熱によつて開かれる。次いで硬質チューブの自由端は接触せしめられ、そして熱可塑性

物質が冷却しそして固化しながら僅かな圧力下に所定位置に保持され、それにより恒久的接続を創り出す。このプロセスは、一度しか使用できない。即ち同じチューブへの他の接続はなされ得ない。端部上の低融点熱可塑性プラスチックダイアフラムを有するチューブを必要とする。上記特許第3968195号の方法は採用されなかつた。その理由はフレーム又は加熱エアジェットにおいて端部を保持するのに大きな熟練を必要とし、その故にバクテリアは生存しているがチューブを溶融することはない。

米国特許第3897296号は表面を重ね合わせ、表面を液化するのにプラスチック表面のフラッシュポイントに近づく温度に該表面を加熱し、液化した表面の部分を除くしてその下の酸化されていない表面を暴露し、ただちに酸化されていない表面を相互に接触せしめることによつて二つのプラスチック表面を相互に溶接する方法を開示する。この文献はチューブを切断すること及び無菌のドックを形成することに関して沈黙している。

“血液及び血液成分のための無菌の流体輸送システム”、(An Aseptic Fluid Transfer System for Blood and Blood Components,) ビー・エー・マイエル他、輸注、第18巻第5号、546-552頁、9月-10月号、1978 (B.A. Myhre et al, Transfusion, Vol.18, No. 5, pp.546-552, Sept.-Oct.1978) は二つの無菌流体輸送システム (AFTS) ユニットの相互に熱シールするためのプロセスを記載している。AFTSユニットはカプトン (Kapton®) フィルム (相対的に高い温度で安定な芳香族ポリイミド樹脂) を含有する。その一つが平坦であり、その一つが上昇した“H”形状区域を有するダイの対をダイ間に配置されたAFTSユニットで1000psi (平方センチメートル当り 6.9×10^6 ダイン) の圧力下に集められる。ダイの温度は45秒の期間にわたつて200°C (392°F) に上昇せしめられる。ダイは引き抜かれ、そしてダイからAFTSユニットが除去されると、AFTSユニットはAFTユニット間の開口を取囲むシールによつて互いにヒートシールされる。取付けられたAFTSユニットで構成された血液バッグはそれによつて接合することができる。このシステムは遅く、そして一度だけ使用できる特定の構成されたユニットを必要とする。

本発明はシステム無菌性を保持しながら、熱切断手段を使用する二つの無菌の閉じた端部管又は導管を切断及び接続するためのプロセス、装置及びシステムに関する。接合されるべきチューブの閉じた端部は切断手段に対して各管端部をシールする溶融重合体を使用して切断手段によつて逐次的に又は同時に切断される。バクテリアを速く殺すのに十分に熱い溶融重合体のシールは、空气中に浮かんだ又は表面の生命力のあるバクテリアがチューブ又は接合部の何れかの内側に到達するチャンスを持たないように連続的に保持される。すべてシールを保持している間に、管端部は整列するように移動され、加熱した切断手段は滑り、そして端部は相互に押される。接続部が冷却すると、無菌接続又はドッキングは完全である。接続は頑丈で、強くそして多数の追加の接続は同じチューブとのその後のドッキングにおいてなされ得る。この発明は無菌の流体を処理し、貯蔵しそして使用することにおいて最大柔軟性を許容する特定の附属品 (fittings) を持たない迅速な費用の少ないシステムを提供する。

第1図を参照すると、熱可塑性プラスチックチューブ11のシールされた端部7は、ブロック17及び18に機械加工された、スロット13及び14に挿入される。チューブ12のシールされた端部8は、ブロック17及び18に機械加工された、スロット15及び16に挿入される。スロット13-14及び15-16は真直ぐなチューブ端を受け入れるように整列されている。第1図乃至第4図において、チューブ11及び12は血液バック9及び10に接続される。或いは、該チューブのうちの一つを透析バッグに接続することができ、他を患者の腹腔に接続することができる。患者の腹腔に接続されているチューブは他端においてシールされた端部を有する代わりに空のバッグに接続することができる。

第2図を参照すると、二つのブロック17及び18は銅からつくられたブレードである熱切断手段19に対して矢印で示された方向に滑り、それにより該切断手段がチューブ11及び12を切断(溶融)され、そして熱切断手段19に接触して存在する四個の溶融したチューブ界面21, 22, 23及び24がある。これらの溶融した界面21及び24はチューブ11及び12の界面とチ

ューブ11及び12の外側の空気の交換や空気中に又は熱切断手段を除くチューブ若しくは装置表面上に懸濁した粒子からの汚染を防止する。チューブを後記する如く相互に押しつけあう間に、生じ得る瞬間のギャップは許容することができることは理解されるべきである。

第3図を参照すると、ブロック17は、チューブ11及び12を伴ったスロット13及び16が熱切断手段の向かい側に整列されるようにブロック18に対して移動させられている。溶融した界面(チューブ端)21はブロックの移動中熱切断手段19の表面に沿つてこすりつけられている。

第4図を参照すると、整列したままのスロット13及び16及びチューブ11及び12を有するブロック17及び18並びに熱処理切断手段19は相互に移動し、そして溶融界面21及び24は融着し、それによりチューブ11及び12を接合しあう。チューブ11及び12を保持するブロック17及び18は、該ブロックと切断手段とが相互に移動する間バネ(第5図参照)によつて互いに押しつけあわされ、該接合の僅かな圧縮をもたらす。

第5図を参照すると、ブロック17及び18は一列に整列したスロット13及び16とともに示され、ブロックは溶接がなされた後の位置にあり、溶接したチューブは除去されている。ブロックはガイド25, 26及び27に滑動可能に取付けられているのが示されている。ブロック18は部品31の回転運動を許容するようにボルト33によつて相互に接続される二個の部品30, 31として示されている。それによつて、部品31は、それにより保持されたブロック及びチューブ(示されていない)が切断手段(明瞭にするため示されていない)から引き抜かれるにつれて、バネ32によつてブロック17の方へ別個に押し進められ得る。

第5図は又、操作ハンドル29及び取付けブロック17及び18が押しつけられるストッパブロック28を示す。この態様の操作は既に述べた第1図乃至第3図を参照して第5図乃至第8図を使用することによつて最も良く記載される。操作者は第1図に示された如くスロット13-14及び15-16にチューブ端を挿入する。第7図に示される切断手段19及びブロックヒータ37

は、切断手段19が該取付けブロック17及び18の間の空間と一直線になつている取付けブロック17及び18とストップブロック28との間に位置するように、降ろされる。この位置決めは、ブロックヒータ37及び切断手段19を第8図に示されるハウジング39の上部部分40に固定的に配置されることにより、そして取付ブロック、ストップブロック28及び同伴スライドをハウジングが閉じられるときに切断手段が正しく位置するようにハウジング39の基部部分41に固定して配置させることにより、行なわれる。ハウジングの二つの部分はヒンジ42によつて取付けられる。

切断手段を加熱するためのブレードブロックヒータ37（第7図）を活性化する。第6A図及びB図に示されるブロック17及び18は一番先の水平面が隣接するように相互に嵌合する。出発位置にあるときは、取付けブロックはブロック18のキャビティ35へブロック17上のねじ付きピン36を押圧フィット（preseure fit）することによつて協働関係に保持される（第6図）。操作者はブロック17及び18をスライド25、26及び27上で相互に移動させるハンドル29を押し、それにより第2図に示されるように熱切断手段19を横切つてチューブを移動させる。ブロック17は先ずストップブロック28に突きあたり、それによつて二つのブロックは十分に外れて、ブロック18がストップブロック28に対して停止するまで動く。ブロック18のこの更なる移動によつて切断チューブ端が溶融した重合体により熱切断手段19に対してシールされたまま第3図に示されるようにスロット13及び16が一列に整列する。操作者はただちにハンドル29を引き抜いて、ハンドル29に接続されているブロック18を、そしてピン36によりブロック18上へ加えられる圧力を通じてのブロック間の摩擦によつてブロック17を、移動させる。接合されるべきブロック及びチューブ端は熱切断手段19から離れるように移動する。ブロック18のコーナーがブロック28の縁を去るとき、接合されるべきチューブ端が熱切断手段の縁を滑りはずれるにつれてそれらのチューブ端上で僅かな圧縮が促されるように、ブロック18の部品31はバネ32によりブロック17に向かつてボルト33のま

わりに僅かに回転する（第5図参照）。スライド25上のストップ38（第7図）はブロック及びハンドルの運動を完了させる。操作者は継ぎ目を冷却させるために約5秒遅れた後接合されたチューブを除去する。

第9図を参照すると、チューブ11及び12は融合溶融した界面21'及び24'において接合されて、バネ32により与えられる圧力により僅かに拡大された接合部を形成する。

本発明に使用される切断手段は種々の形態をとることができる。切断手段は、チューブが切断手段の側部に沿つて移動されるときに切断手段のチューブ及び側部間の溶融した界面をそのまま維持するために適度に平坦な側部を有するべきである。切断手段はバンド、ディスク、ウェッジ、ナイフ等の形態にあることができ、恒久的又は使い捨て可能である。切断手段は薄い、即ち約5～35ミル（0.12～0.89mm）であるか又はチューブがそれとの接触から除去されそして接合されるところの相対的に鋭い縁を有するべきである。切断手段は、鋼、ステンレス鋼、銀、チタン及びマガジンに取付けられた単一ブレードにおける印刷回路技術に従つてつくられた複合体の如き、種々の材料の何れかからつくることができる。

電氣的抵抗、インダクション、加熱ブロック等のコンタクトの如き種々の加熱手段を切断手段を加熱するために使用することができる。切断手段は電気抵抗加熱要素をその構造内に設けることによつて自己加熱性とすることができる。好ましくは、切断手段は新しい透明な部分が各ドッキングの完了後存在するように調整される（indexed）ストリップである。好ましくはストリップはラミネートであり、より好ましくは厚さが9.8ミルであり、そして下記の層を両側に有する抵抗加熱要素を形成するようにエッチングされた1ミル（0.025mm）厚さのステンレス鋼のリボンから構成される：(1)アクリル接着剤の1ミル（0.025mm）層、(2)少なくとも400°Cまで安定である芳香族ポリアミド樹脂の1ミル（0.025mm）層、(3)アクリル接着剤の1ミル（0.025mm）層及び(4)1.4ミル（0.036mm）厚さの銅のリボン。ラミネートはその外側に2ミル（0.051mm）黄銅ジャケットを有する。

最近使用される血液及び透析バッグ及びチュー

ブは柔軟性、強度及びスチーム滅菌のための可塑化されたポリ塩化ビニルからつくられる。一般に、これらの可塑化されたポリ塩化ビニルチューブに対して切断手段は、大抵の他の熱可塑性チューブにも好適である約500°F (260°C) 乃至750°F (399°C) の温度に加熱される。切断手段は好ましくは(1)チューブの外側表面上のバクテリア又はバクテリア胞子を迅速に(1秒より短い)殺すのに及び(2)チューブを成形する熱可塑性樹脂を迅速に溶融するのに十分高い温度である。チューブはその端部においてヒートシールされて閉じられるか又はバッグに接続される。チューブ及びそれらが接続されているバッグは滅菌されているであろう。約500°F (260°C) 以下ではバクテリア及びバクテリア胞子は切断手段からの熱によつては迅速に殺されない。約700°F (399°C) より上では、可塑化されたポリ塩化ビニル又はポリプロピレン若しくはポリエチレンの如きポリオレフィンの如き大抵の重合体は切断手段によつてシールを保持するのには余りにも流体となり始める。約600°F (316°C) は常用の可塑化ビニル血液がバッグチュービングに関する使用に対して好ましい温度である。他の上限は、チューブをつくっている樹脂が加熱された切断手段にさらされる時間(約2秒)中に劣化を始める温度である。可塑化されたポリ塩化ビニル及びポリオレフィンに対して上限はチューブをつくる熱可塑性樹脂の融点より約300°F (149°C) 上である。

チューブを加工する重合体は切断手段に対して溶融しそして溶融しない重合体の機械的切断又はチューブの有意義な目に見える変形がなくなるような速度で切断手段へと進められる。過度の加熱は過剰の溶融又は重合体の劣化を最小とするために回避されるべきである。常用の165ミル(4.2mm) 外径、10ミル(0.25mm) 肉厚の可塑化ポリ塩化ビニル血液バッグチューブに対して、二つのチューブを切断するための0.5-1.5秒の時間は最も満足すべきものであることが見出された。チューブを一列に整列させるために再位置決めする時間は特に臨界的ではないが、チューブと切断手段との間の溶融シールを破壊する程早くなく、劣化した重合体を溶接継ぎ目に生じさせる程遅くなくすべきである。切断手段の引き抜き速度は劣化及び過剰の溶融を最小にするのに重要であり、そして

0.1~1秒が満足すべきものであることが見出された。熱切断手段の除去後、チューブの冷却は約5秒かかり、次いでチューブはブロックから除去される。

5 取付けブロックは熱伝導性金属から成り、そして継ぎ目の迅速な冷却を助長するためのヒートシンク(heat sinks)として作用する。チューブは熱切断手段が除去されるにつれて相互に押しつけあわされることが必要である。ブロック及び熱切断手段間の間隙は相対的に重要である。外径約165ミル(4.2mm)のチューブに対して、ブロックの各々と熱切断手段の表面との間の空隙は約5ミル(0.13mm)乃至50ミル(1.3mm)であるべきであり、ブロックと熱切断手段との間の好ましい間隙は約10ミル(0.25mm)乃至20ミル(0.51mm)である。約10ミル(0.25mm)、特に約5ミル(0.13mm)、より小さくブロックから熱切断手段へと突き出ているチューブに関しては、無菌性接続を与えるのに必要な十分な溶融した重合体シールを維持するにはブロックへの熱損失が余りにも多すぎる。約20ミル(0.51mm)より上、特に約50ミル(1.3mm)より上では熱にさらされたチューブ端は余りにも柔軟性がありすぎ、そして継ぎ目は非無菌性であり得る。165ミル(4.2mm)より上はるかに大きいチューブに対しては適当により大きい間隙を使用することができる。

使用されるチューブは、本発明の方法において熱にさらされる時に樹脂が劣化し始める温度より少なくとも50°F低い温度で溶融する熱可塑性樹脂から形成されるべきである。接続されるべきチューブは好ましくは同じ直径であるが、もとのチューブ強度の約50%を有する完全なシールが得る限り、異なつた直径を有することができる。接合されるべきチューブは同じ材料から又は相容性樹脂からつくることができる。本明細書で使用される“相容性樹脂”とは、操作温度において二つの材料が、単一溶融相の形成及びその後の冷却及び強いジョイントへの固化を弱め又は妨害する熱又は他の化学反応生成物の形成又は重合体劣化なしで単一溶融相を形成するように一緒に流動する粘稠な粘性溶融物を形成するように、該二つの材料の融点が十分近いことを意味する。たとえばポリエチレンはポリエチレン共重合体及びポリプロピレンと相容性である。

確実なドックを得るために、接合されるべきチューブはそれらが切断及び結合されるべき位置又はその近くで壁上の薄いフィルムより多くの液体を含有してはいけな。一般に液体のは入っていないチューブの長さは約0.5-1 インチ (13-25 mm) より多くする必要はない。

本発明の装置は、セグメントのチューブを含む移送ポートを有する透析溶液容器が、移植されたカテーテル開口から患者の腹腔へと延びるチューブに連結されている、連続的歩行許容腹膜透析のための無菌接続システムの一部を形成することができる。本発明のこの態様においては、患者のチューブ及び／又は移送チューブは保護カバー又はシールされた遠い方の端部 (a sealed distal end) を有する入口ポートを有することができるが、好ましくは、両者はシールされた遠い方の端部を有する。このシステムは腹膜炎の可能性を最小にし、そして抗生物質、静バクテリア剤 (bacteriostat) 又は所望に応じて接続されるべき他の投薬法 (medication) のバッグの如き任意の他の処理バッグを許容する。更には、この態様は患者が空の透析溶液バッグを持つ必要を除去するという利点を与える。何故ならばバッグは無菌的に接続から外すことができ、患者のチューブは無菌的にシールされた端部チューブに接続することができるからである。それにより無菌性を達成するのに使用される現在の面倒な方法によつての要求は除去される。

他の態様において、本発明の装置は二つの血液バッグを接続するための無菌接続システム (装置) の一部を形成する。バッグの一つはドナーバッグであることができ、他は移送バッグであることができる。ドナーバッグは血液採集チューブを有し、そして場合により移送チューブを有する移送ポートを有することができる。移送バッグは移送チューブ (接続チューブ) を有する。二つのバッグは移送バッグの接続チューブをドナーバッグの移送ポートに接続することによつて無菌的に接続することができる。ドナーバッグの移送ポートは常用の入口ポート、たとえば、保護カバー及びポートの内側の隔壁 (septum) であることができる。バッグはドナーバッグの血液採集チューブを移送バッグの接続チューブに接続することによつて接続することもできる。他の態様において

は、血液採集チューブ及び移送バッグの接続チューブの両方ともシールされた遠い方の端部を有する。

血液バッグシステム及びCAPDシステムの両方によつて好ましい態様では、ドナーバッグ及び透析バッグは特に無菌性接続のため、コネクタのないそしてシールされた遠方の端部を有するほかのチューブ (ビッグテイル) を有する。本明細書に使用される用語 “コネクタのない” とはダイアフラムと嵌合するプラスチック、低融点熱可塑性インサート、輻射エネルギー等により融解可能なインサートの如き、常用の取付具の何れをも持たないチューブを意味する。チューブは熱、溶媒等の使用によつてチューブ端を相互にシールすることによつてのみ製造される。これまでは、その入口 (entry) の唯一の実際的手段としてこのようなチューブを有するバッグに無菌的に入り又は接続する公知の方法はなかつた。チューブは該チューブへの液体の望ましくない流れを防止するため

にクランプの如き手段を備えている。

第10図は慣用の出入りポート44及び45並びにニードル49及びシールされた遠い方の端48を有するビッグテイル47に接続されている入口又は血液採集チューブ46を有する本発明の血液バッグを示す。第11図は保護カバー52を有する慣用の充填チューブ51を有する本発明の透析バッグ50を示す。シールされた遠い方の端55を有するビッグテイル54はバッグ50の移送ポート53に取付けられている。

血液バッグの無菌性接続のための本システムでは、バッグをシステムに予め取付ける必要はなくなる。本明細書において使用される表現 “血液バッグ” はドナー (一次) バッグ又はサテライトバッグの何れかを集合的に示す。本発明によつてサテライトバッグは必要に応じてドナーバッグに無菌的に接続することができる。ドナーバッグはポリ塩化ビニルの如き湿式滅菌可能な材料からつくることができ、これに対してサテライトバッグは湿式滅菌可能である必要はないが、照射又は酸化エチレン処理の如き乾式滅菌手段によつてのみ滅菌され得る材料からつくることができる。たとえば、サテライトバッグは血小板生存能力を増加するO₂透過性ポリエチレンから構成することができる。或いはサテライトバッグはポリエチレン共

重合体、ポリエチレンラミネート、ポリプロピレン又はドナーバッグを構成する材料と相溶性である他の材料からつくることができる。サテライトバッグは接続されるべきチューブが相溶性材料からつくられている限りドナーバッグを構成する材料からつくることができる。たとえば、ドナーバッグ及びそのチューブ材はポリ塩化ビニルからつくることができ、これに対してサテライトバッグはポリエチレンからつくることができるがそのチューブ材はポリ塩化ビニルからつくられ、そしてサテライトバッグに溶媒溶接される。溶媒溶接のための技術は当技術分野では良く知られている。補足的処理は無菌的に加えることができ、そして処理剤を除去すべき洗浄は無菌的に行なうことができ、いくらかの実施者は肝炎の危険は以前の凍結を行なわずに赤血球を洗浄することによって減じることができると信じている。

本発明の無菌ドッキング装置は、その中に湿式滅菌された（オートクレーブされた）液体を有する無菌の、オートクレーブにかけることができない体液容器を製造するためのシステムを与えるのに使用することもできる。システムは米国特許第4223675号に記載されたそれと同様である。しかしながら、本発明の装置ではチューブ材に取付けられた特定のコネクタを持つ必要は除去される。

本発明によれば、乾式滅菌されるパッケージは湿式滅菌条件にさらされることに対しては不適当であるが体液の長い貯蔵期間に対して特に好適である合成樹脂材料から形成することができる。オートクレーブ処理可能な液体は、その後にヒートシール密閉され得る出入りチューブを備えたオートクレーブ処理可能なデイスペンサ内に置かれる。デイスペンサパッケージ及び液体は次いでオートクレーブ中で湿式滅菌される。デイスペンサパッケージは本発明の装置及びプロセスを使用することによって乾式滅菌された容器に無菌的に接続される。乾式滅菌された容器はシールされた遠い方の端を有するコネクタのないチューブを備えることができ、該チューブは特に無菌接続のためである。無菌接続がなされて後、オートクレーブ処理された液体はオートクレーブ処理できない乾式滅菌された容器に移される。所望ならば、各容器がシールされた遠い方の端を有するコネクタのないチューブとともに残される（left

with) ように、容器を離して移動させながら接続チューブをヒートシールすることによって二つの容器を分離することができる。他のパッケージは、その後の無菌ドッキング操作によつていずれかの容器に接続することができる。オートクレーブ処理可能な液体は抗凝固剤であることができ、そしてオートクレーブ処理可能なデイスペンサパッケージはポリ塩化ビニルから構成することができる。オートクレーブ処理できない容器は前記した如き材料から構成される血液バッグであることができる。

二つの熱可塑性チューブを各チューブの軸線を横方向に相互に接合するための本発明の方法は、加熱した切断表面と各該チューブの横方向区域との間に連続的溶融シールを形成し、それによつて該チューブの内方と外方との間にシールを保持し、該シールを保持しつつ該チューブのそれぞれの溶融端を接続して該チューブ間の接合部を形成し、そして得られる接合部を冷却することより成る。本明細書において使用される如き横方向（transverse）とは各チューブの軸線を横切ることを意味するが必ずしも各チューブと直角ではないことを意味する。本発明の方法は本発明の装置のここに述べた特定の態様を使用して実施できるがそれに限定されない。操作の条件は前記した条件である。

本発明を下記実施例により更に説明するがすべての温度は特記しない限り摂氏度である。

実施例 1

使用される装置は1インチ（25mm）×2インチ（51mm）×1/2インチ（13mm）の寸法である一対のアルミニウムブロック17及び18を有していた。ブロックは各々、それらの1インチ（25mm）表面を横切つて直径において0.156インチ（4.0mm）の一対のスロットを有し、そしてそのスロットは0.100インチ（2.54mm）幅の開口部がチューブをスロットに押圧する表面に残るような深さに該表面に埋められている。スロットは中心から中心で0.25インチ（6.35mm）離れた間隔を置いて配置されている。ブロックは上部ハウジングにヒンジにより取付けられている下部ハウジングにおけるポリテトラフルオロエチレンガイドに滑動可能に取付けられた。上部ハウジングは、2インチ（51mm）×0.7インチ（18mm）の青銅ブレードホル

ダーに取外し可能に取付けられた1インチ(25mm)×0.5インチ(13mm)×0.01インチ(0.25mm)の鋭利な鋼ナイフブレードを備えており、該ブレードホルダーは45ワット抵抗ヒータを備えた2.4インチ(61mm)×3インチ(76mm)×1インチ(25mm)のセラミックブロック上に順に取付けられた該ブレードを所定位置に保持するために磁石を備えていた。チューブ端、165ミル(4.2mm)外径、10ミル(0.25mm)厚さの肉厚の可塑化ポリ押化ニル血液バッグチューブをスロット内に押圧し、同時に第1図に示された如く整列させた。ブレードを抵抗ヒータによつて320°(620°F)に加熱した。ハウジングを閉じそしてブロック17及び18を滑動の開始から終りまで約1秒間にわたり第2図に示された位置に滑動せしめた。遅れることなく、ブロックは1/2秒たつて第3図に示された位置に移動せしめた。熱ナイフブレードが1秒の遅れの後約1/2秒たつてブロック間から除去されたときにブロックはバネで互いに押しつけあわされた。ハウジングを開き、5秒の遅れの後チューブを除去した。前の操作から残骸のないきれいなブレードを与えるために、次の操作のためブレードを取替えた。このようにして接合されたチューブは張力をかけてひいたときの元の強さの約90%を有していた。接合部は30psi圧力試験にパスした。

実施例 2

この実施例においては、接続を無菌性に関して試験した。実施例1に使用された寸法及び材料のシールされたチューブを備えた血液バッグをこの実施例において使用した。約50mlの無菌の栄養媒体を、細菌汚染に対して他の予めの注意を払いながら、層流実験用フード中で血液バッグに加えた。栄養媒体はリットル当たりトリプチカーゼペプトン17g〔カゼインの膵臓消化物(pancreatodigest)〕フィトンペプトン(大豆粉の消化物)3g、塩化ナトリウム5g、リン酸二カルシウム2.5g及びデキストロース2.5gを含有していた。バッグを35°にてインキュベートしそして48時間後栄養媒体を無菌性に関してチェックした。汚染の証拠はなかつた。無菌性試験をチューブの内側に適用することを確実にするために、バッグを、ジョイント(接合)が構成されるべきチューブ内にブロスがあるようにインキュベーション期間中逆さまにして吊した。血液採集バッグチ

ューブの外側表面をアルブミン溶液で覆つてチューブを粘着性としそして、ドッキングがなされる前に枯草菌、変種ニガー(ビー・グロビジー)(*Bacillus Subtilis*, variety *niger* (*B. globigii*))の濃いバクテリア孢子懸濁液(ml当り 1.8×10^7)中に約4~6インチの深さにチューブのシールされた端部を浸漬することによつてバクテリアで被覆した。

上記したビー・クロビジー孢子懸濁液を栄養媒体を含む複数のバッグ及び等しい数の空のバッグのチューブの端に適用した。チューブ接合は実施例1に記載した如くして実行された。栄養媒体はジョイントと接触させて保持しそして48時間インキュベートした。次に上記した予めの注意と同様な無菌性の注意をして各バッグセットからの栄養媒体を除去し、汜過しそしてフィルタを35°で48時間インキュベートした。そのようにインキュベートしたフィルタのすべてはバクテリアのコロニーの存在する形跡がなくてきれいであり、それにより生きているバクテリアがドッキング工程期間中チューブブルーメンに導入されなかつたことを証明した。

チューブのカットオフ端部部分からの1インチピースを上で使用し、35°でインキュベートした同じ栄養媒体を含むチューブに入れた。48時間後ブロスの各チューブはビー・グロビジーの典型的成長と共に極端に濁つた。

図面の簡単な説明

第1図は開始位置に接合されるべき二つのチューブを保持するのに使用される取付ブロックの平面図。第2図は熱切断手段によつて分離される二つのチューブの平面図。第3図は再位置決めされ、そして相向に対向して整列されている二つのチューブの平面図。第4図は取付けブロック、切断手段及び溶接したチューブの斜視図。第5図はガイド上に滑動可能に取付けられた取付けブロックの斜視図。第6A図及び第6B図は取付けブロックの斜視図。第7図はガイド上に滑動可能に取付けられた取付ブロック及びブロックヒータを有する切断手段の斜視図。第8図はハウジングに固定的に整列された取付けブロックの斜視図。第9図は溶接されたチューブの斜視図。第10図はシールされた遠い方の端部を有するピクテイルを有する血液バッグの斜視図。第11図はシールされ

21

22

た遠い方の端部を有するビッグテイルを有する透析バッグの斜視図である。

図において 9, 10 ……血液バッグ、11 ……熱可塑性チューブ、12 ……チューブ、13, 1

4 ……スロット、15, 16 ……スロット、17, 18 ……ブロック、19 ……熱切断手段、21, 22, 23, 24 ……溶融したチューブ界面、25, 26, 27 ……ガイド、である。

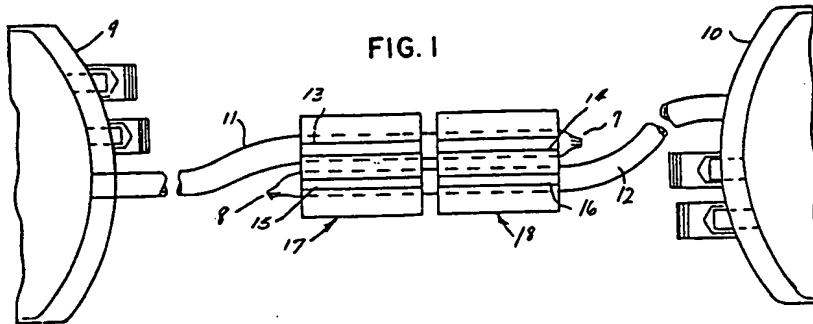


FIG. 1

FIG. 2

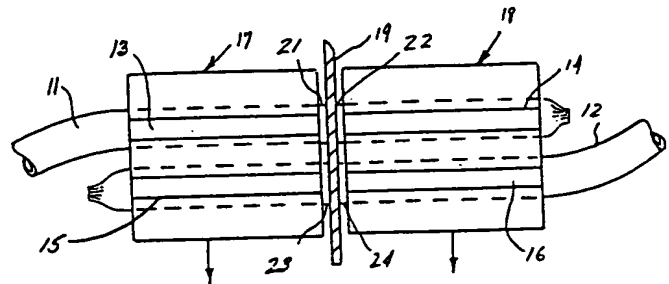


FIG. 3

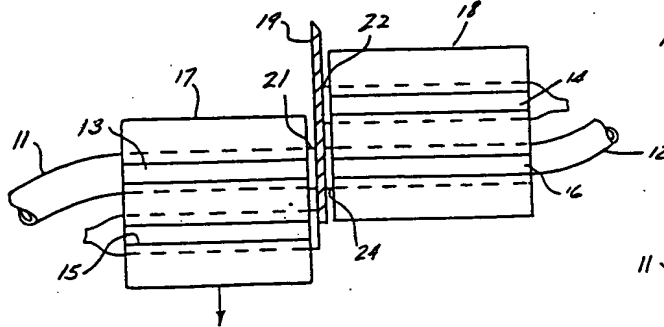


FIG. 4

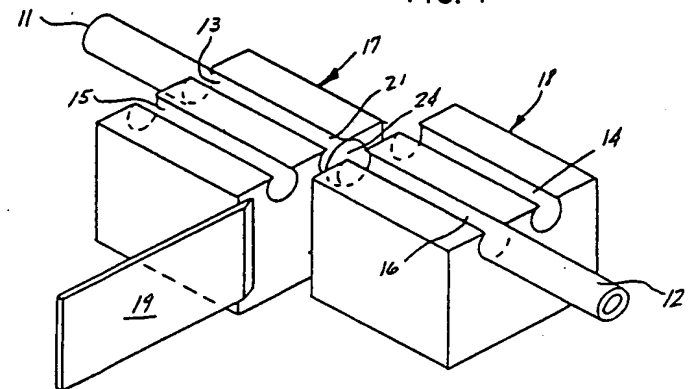


FIG. 5

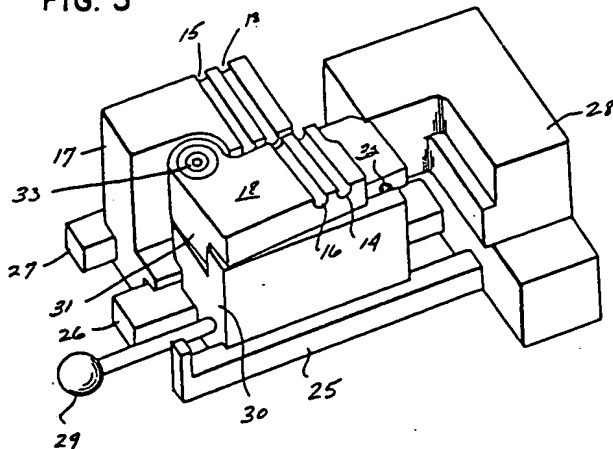


FIG. 6 A

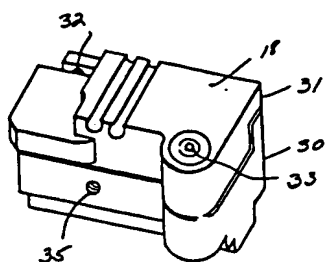


FIG. 6 B

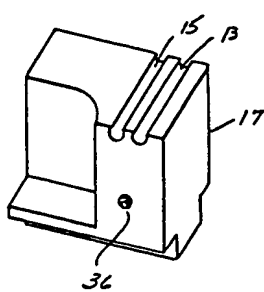


FIG. 8

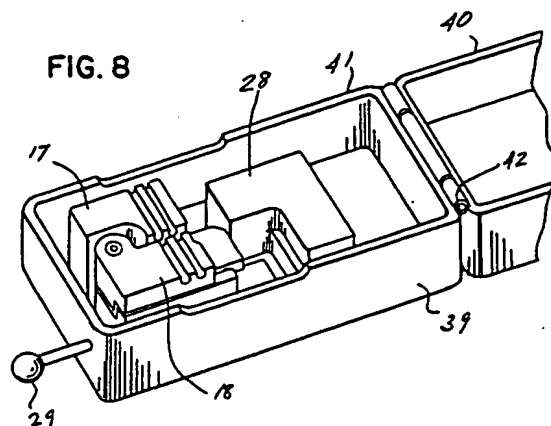


FIG. 7

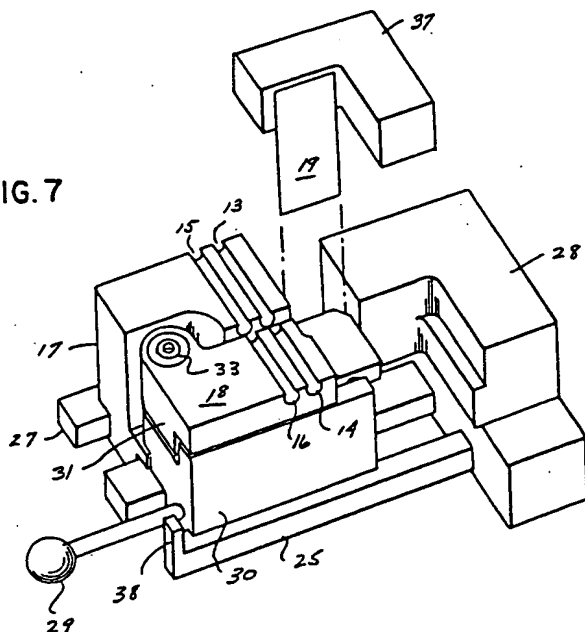


FIG. 9

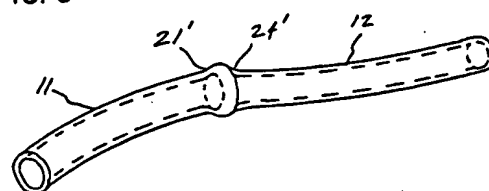


FIG. 10

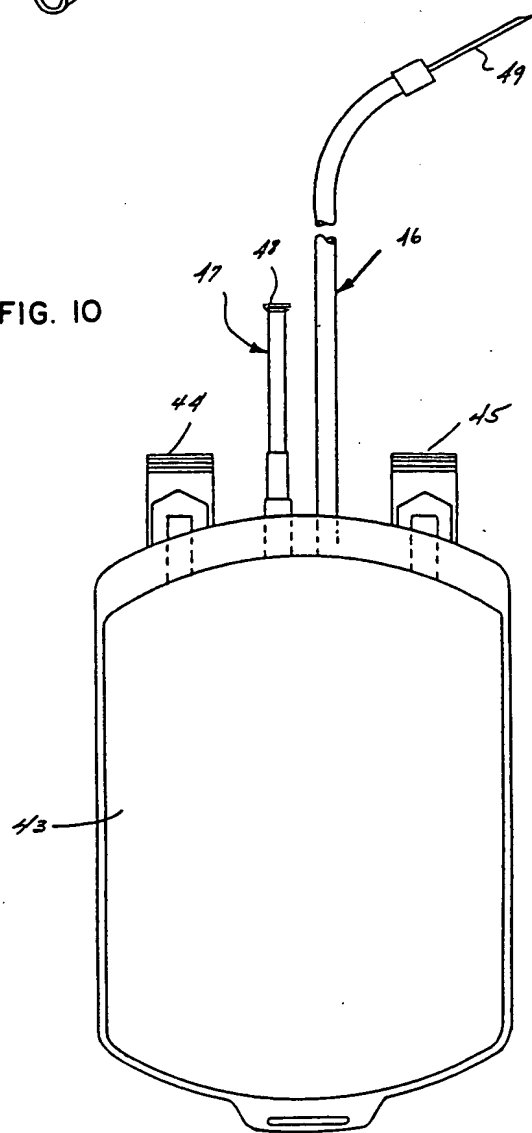
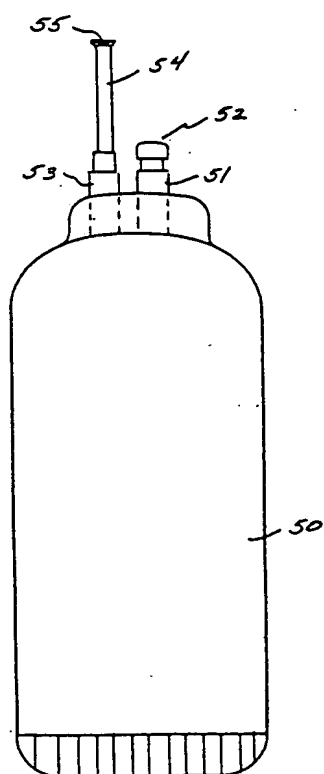


FIG. 11



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☒ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☒ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.
As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.